

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909

THÈSE

N°

168

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 25 février 1909, à 1 heure

PAR

M^{lle} Sarah FINKELSTEIN

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

Maladie d'Addison chez l'Enfant

Président : M. HUTINEL, professeur

Juges { *MM. GILBERT, professeur*
GILBERT BALLET, professeur
JEANSELME, agrégé

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE, Éditeur

15, rue Racine, 15

1909

168

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909

THÈSE N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 25 février 1909, à 1 heure

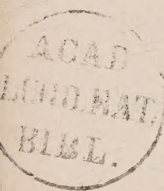
PAR

M^{lle} Sarah FINKELSTEIN

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

Maladie d'Addison chez l'Enfant



Président : M. HUTINEL, professeur

Juges { MM. GILBERT, professeur
GILBERT BALLEST, professeur
JEANSELME, agrégé

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE, Éditeur

15, rue Racine, 15

1909

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN	M. LANDOUZY
PROFESSEURS.	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale.	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale.	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.	BOUCHARD
Pathologie médicale	{ BRISSAUD
	{ DEJERINE
Pathologie chirurgicale.	LANNELONGUE
Anatomie pathologique.	PIERRE MARIE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène.	CHANTEMESSE
Médecine légale.	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	N...
Pathologie expérimentale et comparée.	{ ROGER
	{ HAYEM
Clinique médicale.	{ DIEULAFOY
	{ DEBOVE
	{ LANDOUZY
	{ HUTINEL
Maladies des enfants.	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
	DELBET
Clinique chirurgicale.	{ QUENU
	{ RECLUS
	{ SEGOND
Clinique ophtalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	ALBARRAN
	PINARD
Clinique d'accouchements	{ BAR
	{ RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.	POZZI
Clinique chirurgicale infantile.	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (F.)	DUVAL (P.)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LOEPER	RENON
BROCA (A.)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (A.)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (M.)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

Professeur de Clinique infantile

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA
MALADIE D'ADDISON
CHEZ L'ENFANT

INTRODUCTION

La maladie d'Addison n'est pas fréquente chez l'enfant. Elle a fait le sujet d'une thèse (Dezirot, *Etude sur la maladie d'Addison chez l'enfant*, 1898) et l'auteur a recueilli 48 observations. Depuis l'année 1898 nous avons recueilli de notre côté 10 observations. Il nous a semblé non sans intérêt d'étudier la question et de rechercher ce que les observations nouvelles ont pu fournir pour élargir le champ des connaissances que nous possédons sur cette maladie grave, contre laquelle nous essayons de lutter, mais qui n'est malheureusement pas moins décourageante actuellement, comme nous le verrons, qu'elle ne l'était auparavant.

Arrivée au terme de nos études médicales, nous nous faisons un agréable devoir de remercier chaleureusement tous nos maîtres de la Faculté et des hôpitaux de Paris pour l'enseignement qu'ils nous ont donné.

Nous adressons l'expression de notre gratitude à M. le professeur Hutinel pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse et pour l'enseignement que nous avons eu le bonheur de puiser à ses si claires et si vivantes leçons.

Nous remercions M. le D^r Nobécourt, M. le D^r Paisseau et M. le D^r Voisin qui nous ont donné de précieuses indications concernant notre travail.

ÉTIOLOGIE

La tuberculose est la cause presque constante de la maladie d'Addison chez l'enfant (dans 9 de nos 10 observations).

Même dans les cas où n'existait pas la localisation tuberculeuse dans les capsules surrénales, les enfants étaient tuberculeux (obs. II et III).

Le sexe masculin semble être plus souvent frappé que le féminin. Dezirot parle d'une proportion de 60 o/o et 40 o/o.

Nous voyons sur 10 observations 8 garçons et 2 filles.

Les cas les plus nombreux de la maladie bronzée chez l'enfant se rencontrent entre douze et quinze ans.

Elle est très rare avant dix ans. On l'a vue chez le nouveau-né (thèse de Dezirot). Nous la constatons chez deux nourrissons, de neuf et dix-huit mois (obs. II et V).

Le climat, la race ne semblent avoir aucune influence sur la fréquence de la maladie.

ÉVOLUTION

L'évolution de la maladie d'Addison chez l'enfant comme chez l'adulte est très différente suivant les sujets.

Son début est en général insidieux.

Tantôt elle se manifeste chez des enfants en pleine évolution de la tuberculose qui prête alors ses caractères propres au tableau clinique. Tantôt la tuberculose reste latente et se sont les symptômes de la maladie d'Addison qui dominent la scène.

C'est la mélanodermie qui attire quelquefois la première l'attention. Peut-être la mélanodermie aurait-elle figuré plus souvent comme symptôme initial, si elle ne passait pas inaperçue, surtout à son début.

Dans les cas à évolution particulièrement lente il semble que c'est toujours la mélanodermie qui marque le début de la maladie, comme cela était dans les deux cas les plus prolongés que nous avons notés : le cas de M. Nattan-Larrier où la tuberculose des capsules surrénales ne se manifestait pendant trois ans que par la pigmentation seule (obs. IX) et celui de M. Darier, où la coloration anormale

apparus à l'âge de dix ans, sept ans avant toute autre manifestation morbide apparente (thèse de Dezirot).

En même temps que de la pigmentation anormale ou le plus souvent avant on s'aperçoit de l'affaiblissement progressif de l'enfant. L'enfant a l'air fatigué, triste, apathique, n'a plus d'entrain, ne peut pas suivre les classes, doit quitter l'apprentissage.

On voit assez souvent *les troubles gastro-intestinaux* (vomissements, constipation, mais surtout diarrhée) ouvrir la scène, c'est ce qui est particulier à l'enfance, ces troubles étant rarement si précoces chez l'adulte.

Avec l'évolution de la maladie tous ces phénomènes morbides s'accroissent.

L'affaiblissement, la fatigue prennent un caractère typique pour la maladie bronzée. C'est l'asthénie qui n'a pas de caractère propre à l'enfant, se traduisant par l'incapacité de faire un moindre mouvement sans en ressentir de la fatigue extrême. Mais il n'y a pas de paralysie. Les petits malades restent blottis dans leur lit, ne se mouvant pas, ne mangeant pas, répondant à peine aux questions qu'on leur pose. Leurs facultés intellectuelles ne sont pas troubles, il ne délirent presque jamais.

Les symptômes gastro-intestinaux prennent une part très importante dans l'évolution du syndrome addisonien chez l'enfant.

C'est l'inappétence, souvent absolue, les alternatives de diarrhée et de constipation, les vomisse-

ments. Les troubles sont continuels ou souvent intermittents survenant par crises accompagnées d'état fébrile et présentant le tableau d'une intoxication.

La diarrhée est plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte, mais elle serait moins fréquente que les vomissements (Dezirot).

L'apparition de la diarrhée et des vomissements coïncide souvent avec l'aggravation de l'état du petit malade, leur intensité indique une évolution rapide, souvent un dénouement fatal à brève échéance (obs. I).

Les douleurs lombo-abdominales fréquentes chez l'adulte, *sont moins constantes chez l'enfant* et assez mal caractérisées. Ce sont les douleurs dans les membres inférieurs (obs. I), dans l'épigastre (VII), dans le dos (VI), dans les lombes, abdomen, hypochondres. Quelquefois il y a de la céphalalgie.

La mélanodermie se généralise de plus en plus avec l'évolution de la maladie, c'est une coloration gris sale, puis bronzée, qui peut devenir noirâtre. Souvent cette pigmentation se généralise à toute l'étendue du corps, mais elle est plus foncée aux parties exposées à l'air et à la lumière, visage, face dorsale des mains, cou, et sur les régions pigmentées normalement, comme auréole du sein, l'aisselle, l'aîne, les parties génitales. Tantôt elle est partielle, en larges placards plus ou moins étendus, taches, îlots, traînées donnant au corps l'aspect tigré.

Cet aspect tacheté s'observe surtout au début ; à

mesure que la maladie progresse, les intervalles de peau saine sont comblés et la teinte bronzée devient uniforme.

Cette hyperpigmentation peut être artificiellement provoquée par la révulsion, la vésication, la cautérisation ; les cicatrices sont plus foncées que les parties saines.

On a vu les cheveux subir la hyperpigmentation, de blonds devenir châains, de bruns tout à fait noirs.

Dans quelques cas on a vu les ongles se foncer (Dezirot).

Nous voyons donc le cas de MM. Moizard et Bernheim (obs. IV) des taches pigmentées apparaître sur les conjonctives (premier cas qui a été signalé chez l'enfant.)

On trouve des taches pigmentées sur les muqueuses, les lèvres, les gencives, les joues, le voile du palais, la langue, le pharynx. Sur la muqueuse des joues elles forment des bandes horizontales comme sur la muqueuse buccale de certains chiens.

Cette pigmentation des muqueuses qu'on considérerait comme un symptôme pathognomonique de la maladie bronzée d'Addison peut ne pas exister dans cette maladie. (Obs. II et VII.) D'autre part elle peut exister dans la pigmentation de tuberculeux non addisoniens, dans la pigmentation arsenicale, phtyriastique.

On a vu chez l'enfant, comme chez l'adulte, se dérouler tous les symptômes de la maladie d'Addison sauf

la mélanodermie (thèse de Dezirot, obs. XX et XXI).

M. Dieulafoy considère ces cas comme une forme fruste de la maladie bronzée d'Addison. Selon une autre opinion, celle de MM. Sergent et Bernard en particulier, les symptômes dans ces cas sont engendrés par la destruction des capsules surrénales seules et « ont pour cause immédiate l'insuffisance capsulaire pure », tandis que le syndrome addisonien serait complexe et relèverait de l'insuffisance capsulaire et des altérations nerveuses à la fois, et la mélanodermie lui serait inséparable. « Lésions des capsules surrénales, disent-ils, ne signifient pas fatalement maladie d'Addison, et ce serait prendre le parti pour le tout, que de continuer à décrire sous le nom de maladie d'Addison tous les processus cliniques liés aux lésions destructives des capsules surrénales ». (Congrès International de Paris, 1900.)

Nous avons tracé l'évolution des symptômes cardinaux de la maladie d'Addison chez l'enfant, de l'asthénie, des troubles gastro-intestinaux, des phénomènes douloureux, de la mélanodermie ; passons maintenant aux symptômes secondaires. L'abaissement de la tension sanguine a été constaté chez l'addisonien enfant comme chez l'adulte. Nous savons maintenant que ce symptôme important dans la maladie bronzée traduit l'insuffisance d'une des fonctions de la capsule surrénale, la sécrétion de l'adrénaline qui est un agent hypertenseur énergétique. Et nous savons actuellement bien mettre en évidence

ce symptôme à l'aide du sphygmomanomètre de Potain.

Dans une de nos observations sur un garçon de treize ans où la pression sanguine a été mesurée, nous voyons un abaissement intense progressif : 8 cm. 5 de Hg, 7 cm. 5, 6 centimètres. (Obs. I.) Le pouls est petit, mou, dépressible, rapide de 100 à 130.

La respiration est accélérée.

Il y a tendance aux vertiges, syncopes, lypothymies. La mort peut survenir dans une syncope.

L'examen du sang a été mentionné dans 6 observations. (Obs. I et II de la thèse de Dezirot, n° I, II, V, VII, de nos observations.)

Dans 4 sur ces 6 cas il y avait légère leucocytose, dans un une anémie sévère.

Dans les 3 cas où le taux de l'hémoglobine a été signalé, elle était diminuée.

La fièvre est parfois constante au cours de la maladie d'Addison chez l'enfant, mais elle est peut-être portée au compte de la maladie causale, la tuberculose.

Dans d'autre cas l'état fébrile entre en scène de temps en temps accompagnant parfois les crises gastro-intestinales.

Dans quelques cas on a constaté de l'hypothermie. (Obs. I et VII.) Dans l'observation VII on voit l'hypothermie donner place à la température normale avec l'amélioration de l'état général.

Les convulsions ont été vues assez souvent chez

l'enfant au cour de la maladie ou précédant de quelques heures la mort. (Obs. VII.) Dans un cas on a vu peu de temps avant la mort « des mouvements choréiformes, intermittents, lents dans leur évolution, atteignant les membres supérieurs et surtout inférieurs et à un degré moins marqué les muscles du tronc et du cou auxquels ils imprimaient des mouvements de reptation. » (Obs. I.)

On a noté de l'incontinence d'urine dans trois cas (thèse de Dezirot). Dans un cas vu par M. Variot, l'incontinence est apparue trois mois avant le premier symptôme de la maladie bronzée.

Nous avons passé en revue toutes les manifestations morbides auxquelles peut donner lieu la maladie bronzée d'Addison chez l'enfant.

Cette maladie est aussi variable dans sa marche que dans son début.

Tantôt elle évolue sans rémission d'une allure rapide vers la terminaison fatale ; tantôt elle est entrecoupée de rémissions plus ou moins prolongées (obs. III et VII), pendant lesquelles le petit malade est visiblement amélioré, il reprend ses forces, la pigmentation pâlit (obs. III) ou disparaît complètement (thèse de Dezirot). Mais ces rémissions au cours de la maladie bronzée, très importantes à connaître, n'empêchent pas les manifestations morbides de la maladie de reprendre et d'amener les petits malades à la mort.

La maladie d'Addison a une évolution plus rapide chez l'enfant que chez l'adulte. On a noté son évo-

lution chez l'enfant en moins d'un an dans 2 cas sur 3 (Dezirot), tandis que chez l'adulte cette évolution rapide a été vue 1 fois sur 2 (Ball). Nous constatons dans nos observations que 1 fois sur 9 l'évolution a été particulièrement lente : elle a duré trois ans, 2 fois treize mois, dans les 6 autres cas la durée de la maladie a été de moins d'un an.

Ajoutons que dans ceux de ces cas où l'évolution a été particulièrement rapide (obs. II et IV) le dénouement fatal a été hâté par la tuberculose aiguë généralisée, qui est un des modes de terminaison de la maladie d'Addison.

Dans d'autres cas la mort arrive par cachexie progressive, parfois au milieu d'accidents comateux avec hypothermie.

Une terminaison particulière de la maladie d'Addison est la mort subite, soit qu'elle se produise subitement en quelques instants, soit en quelques heures, alors que rien ne la faisait prévoir imminente, au milieu d'accidents comateux ou éclamptiques. (Obs. VII.)

La mort subite est une terminaison assez fréquente de la maladie d'Addison chez l'enfant. Nous la constatons dans deux de nos observations. (Obs. I et VII.)

Quant à la pathogénie de la mort subite des addisoniens, il semble que cette fin rapide peut relever :

1° Soit d'une intoxication suraiguë par suppression des fonctions surrénales, la toxine addisonienne agissant dans ces cas comme un poison curarisant

détermine une tachycardie paralitique (Chauffard);

2° Soit d'une altération des ganglions nerveux ou des filets du grand sympathique amenant la mort par inhibition.

Enfin, les petits addisoniens peuvent être emportés par une maladie infectieuse intercurrente. (Obs. VIII et IX.)

On a vu que les infections les plus bénignes évoluant au cours d'une maladie d'Addison prennent une allure particulièrement menaçante et se terminent le plus souvent par la mort.

L'observation IX peut servir d'exemple intéressant :

Il s'agit d'un garçon de treize ans, qui est d'une constitution robuste, mais qui a présenté de nombreux abcès froids.

Il y a trois ans, il commença à se pigmenter, mais cette pigmentation restait le seul symptôme d'une maladie d'Addison très fruste. Son état de santé était tout à fait satisfaisant quand il fut pris brusquement d'étourdissements, il éprouve une fatigue extrême, il rend tous les aliments qu'on lui fait ingérer, il a une diarrhée incessante, il souffre de douleurs abdominales, dont il spécifie mal le siège. Son faciès est grippé, les joues sont creuses, les yeux sont cernés, les pupilles sont rétrécies, la langue est saburrale, l'haleine fétide.

Température 40 degrés.

Cet état infectieux donnait l'idée d'une péritonite mais il n'en avait pas de signes à la palpation de

l'abdomen. L'enfant est mort après quatre jours de maladie. A l'autopsie on trouva les capsules surrénales entièrement calcifiées.

L'intestin grêle présentait une psorentérie assez marquée. Les poumons sont congestionnés ; les ganglions calcifiés au hile des poumons. La rate est grosse, molle. Tous les autres organes sont normaux. L'examen bactériologique a porté sur la rate et a permis d'isoler à l'état pur le streptocoque pyogène.

Voilà donc une infection streptococcique survenant chez un enfant qui paraissait bien portant et qui ne présentait qu'un signe de la lésion des capsules surrénales dont il était porteur. Sous l'influence de l'infection l'état de l'enfant devient de suite extrêmement menaçant et il est emporté en quatre jours.

La conclusion indiscutable de cette histoire clinique c'est la gravité extrême des maladies infectieuses évoluant au cours d'une maladie d'Addison.

Quant aux interprétations proposées au sujet de cas pareils, elles sont diverses : Les uns, comme Ebstein, y voient l'exagération des symptômes propres à la maladie bronzée ; d'autres, comme MM. Sergeant et Bernard, pensent qu'il s'agit d'accidents provenant directement de l'insuffisance des capsules surrénales sans rapport avec le syndrome d'Addison ; d'autres enfin comme MM. Menetrier et Oppenheim admettent que ces accidents sont de nature infectieuse et sont simplement favorisés par la suppression des fonctions de la glande surrénale.

L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Dans la grande majorité des cas, à l'autopsie des addisoniens on constate des lésions tuberculeuses des capsules surrénales.

La tuberculose des capsules surrénales est encore plus fréquente chez l'addisonien enfant que chez l'adulte. Ainsi dans les observations de la thèse de Dezirot nous voyons — dans 36 cas — tuberculose des capsules surrénales, dans 1 cas — cancer d'une capsule (cas de Pitmann), dans 1 cas — absence congénitale d'une capsule et atrophie de l'autre.

Les capsules sont détruites totalement ou présentent des lésions partielles.

Dans une de nos observations (obs. X) il n'y avait pas de lésions tuberculeuses propres dans les capsules surrénales, mais leur tissu glandulaire était atrophié, le tissu conjonctif hyperplasié : cette sclérose étant sous la dépendance de la toxine tuberculeuse.

Cependant, nous ne pouvons pas dire avec M. Comby que « dans la maladie d'Addison de l'enfant la tuberculose des capsules surrénales est seule en cause, et la synonymie est parfaite entre la maladie d'Addison et la tuberculose surrénale ».

Sur nos 10 observations nous trouvons 3 cas avec intégrité absolue des capsules surrénales.

Dans l'un de ces cas (obs. III), il s'agit d'une fillette de dix ans malade depuis deux mois. Elle présente une pigmentation très accusée dont la mère s'était aperçue en même temps que d'autres symptômes : fatigue continuelle, inappétence presque absolue.

On commence le traitement opothérapique et on le continue pendant cinquante jours environ. Vers le vingtième jour du traitement, on remarque une modification favorable de l'état général, une atténuation de l'asthénie. A la fin du traitement la petite malade quitte le service visiblement améliorée, l'appétit est meilleur, la gaieté et l'entrain sont revenus, le ton général de la pigmentation cutanée s'est certainement atténué.

Trois mois après sa sortie l'enfant revient au service faire un séjour d'un mois. A ce moment la pigmentation de la face a presque totalement disparu. L'embonpoint est suffisant, l'état d'asthénie antérieure a disparu.

Enfin, elle entre pour la troisième fois, le 26 mai 1900, mais cette fois dans un état mauvais : douleurs abdominales, diarrhée permanente, fétide, vomissements, inappétence. L'amaigrissement et la pigmentation auraient subi un accroissement marqué depuis quinze jours. Malgré le traitement par l'extrait capsulaire, l'état s'aggrave de plus en plus, et la petite malade meurt le 31 juillet 1900.

A l'autopsie, les capsules surrénales ne semblent

présenter aucune lésion apparente. L'examen histologique confirme leur intégrité absolue.

Deux masses ganglionnaires avaient été prélevées : l'une d'elle contenait un ganglion semi-lunaire, l'autre comprenait surtout des petites masses ganglionnaires annexes des nerfs sympathiques et des ganglions lymphatiques.

Le ganglion semi-lunaire. — La capsule a son épaisseur habituelle, les travées qui pénètrent dans l'intérieur des ganglions sont minces excepté en un seul point où des trainées conjonctives assez épaisses pénètrent jusqu'au centre ; les éléments cellulaires sont bien colorés, le noyau apparent ; les faisceaux des fibres qui traversent le ganglion sont normaux. Les petits nerfs et les ganglions annexes paraissent sains.

Sur toutes les coupes se montrent des ganglions sympathiques volumineux, entourant, sans les comprimer, les ganglions nerveux et les nerfs. Infiltration tuberculeuse des lobes supérieurs de deux poumons.

Des ulcérations intestinales sont constatées.

L'existence de la maladie d'Addison nous paraît incontestable dans ce cas.

L'asthénie profonde, accompagnée de dépression psychique et d'inappétence, constitue le premier symptôme. La pigmentation qui survient vers la même époque, ne fait, il est vrai, qu'exagérer un état habituel du tégument, mais ses variations et ses renforcements, son siège sous forme de placards limi-

tés en certaines régions en montrent bien le caractère addisonien.

Enfin, les troubles digestifs si communs dans la maladie d'Addison, bien qu'ici ils sont expliqués en partie par les lésions intestinales ; et surtout l'influence du traitement opothérapique qui au commencement a nettement amélioré et l'état général et la pigmentation, plaident bien en faveur de la maladie bronzée.

Le fait frappant dans ce cas c'est l'intégrité des capsules surrénales. De pareils faits ont été depuis longtemps constatés chez l'addisonien adulte, mais ils n'ont pas été vus chez l'enfant.

Dans le second cas (obs. II) il s'agit d'un enfant de dix-huit mois, rachitique et suspect de tuberculose, qui est amené à l'hôpital avec de la fièvre, de la bronchite. Dès l'entrée, l'attention est attirée sur la coloration des téguments. Les jours suivants, la fièvre persiste, les signes de tuberculose se dessinent, la pigmentation s'accroît et se généralise à toute la surface du corps, ayant son maximum au front, aux organes génitaux, aux plis de l'aîne, mais respectant les muqueuses. En même temps on note de la torpeur, de l'asthénie, et le diagnostic de maladie d'Addison à marche aiguë est porté.

L'enfant meurt au bout de trente-trois semaines après avoir présenté pendant les derniers jours des contractures, de la raideur de la nuque. A l'autopsie on trouve des adénopathies tuberculeuses anciennes, volumineuses du mésentère et du médiastin, et une

tuberculose généralisée granulique de date récente.
Les capsules surrénales sont indemnes.

« Malgré cette intégrité des capsules surrénales », disent à ce sujet MM. Nobécourt et Brelet, rapporteurs de cette observation à la Société de Pédiatrie de Paris, « et malgré l'existence de cette tuberculose aiguë granulique qui a joué un rôle important dans la production des phénomènes observés, le diagnostic de maladie d'Addison nous paraît devoir être conservé.

« Au point de vue clinique l'aspect du petit malade était caractéristique : 1° l'asthénie était extrême ; elle s'expliquait sans doute en partie par la gravité de l'état général et la tuberculisation généralisée, mais cependant, elle était beaucoup plus marquée qu'on ne l'observe habituellement en pareil cas, car l'enfant restait immobile pendant des heures entières, blotti dans son lit, ne bougeant même pas quand on l'examinait ; 2° la mélanodermie présentait le type classique de la mélanodermie addisonienne ; elle était généralisée à toute l'étendue des téguments, plus foncée en certains points d'élection ».

Quant à l'objection qu'on peut faire de l'existence de pigmentation chez certains tuberculeux, cette dernière reste localisée, beaucoup moins diffuse que dans la maladie d'Addison, n'occupe jamais le tégument entier et est de beaucoup plus rare chez l'enfant que chez l'adulte (voir le diagnostic).

Enfin le troisième cas de maladie d'Addison chez l'enfant avec capsules surrénales saines a été observé

par Maisch (obs. V) : il s'agit d'un garçon de neuf mois, au sein jusqu'à trois mois, puis au lait condensé. Peu de temps après, la face brunit, puis la coloration s'est étendue au reste du corps avec prédominance aux parties découvertes.

Depuis six mois, perte de poids, langueur, anorexie, alternatives de diarrhée et de constipation. Depuis trois semaines, vomissements et diarrhée. Fièvre, pouls à 140 ; respirations 40. Muqueuses pigmentées, Mort dans l'asthénie. Capsules surrenales saines.

La tuberculose pulmonaire est très fréquente chez l'enfant addisonnien, nous la constatons dans 7 sur 10 observations. Après viennent des diverses autres localisations tuberculeuses : ganglionnaires, pleurales, péritonéales, rénales osseuses.

L'hypertrophie des ganglions mésentériques (dans 6 sur 9 observations) et des plaques de Peyer est souvent constatée. La rate est souvent augmentée de volume (dans 4 de nos observations).

Des lésions du grand sympathique abdominal et des ganglions semi-lunaires ont été observées (Thèse de Dezirot) : L'hyperplasie du tissu conjonctif, la dégénérescence des fibres nerveuses, l'infiltration graisseuse. Le pigment pathologique occupe les cellules profondes du corps muqueux de Malpighi de l'épiderme.

On a vu dans le derme de grandes cellules rondes véhiculant le pigment (obs. V). Dans quelques cas on a vu le pigment dans différents organes, viscères abdominaux, séreuses, ganglions (obs. IV et V).

PATHOGÉNIE

Les opinions se sont divisées au sujet de la pathogénie de la maladie d'Addison ; les uns expliquaient les symptômes de cette maladie par la suppression des fonctions des capsules surrénales, les autres, par les altérations nerveuses dans le système du sympathique abdominal.

Deux théories se sont ainsi créées, la théorie capsulaire et la théorie nerveuse.

1° *Théorie capsulaire.* — Addison, qui dans son célèbre mémoire publié à Londres en 1855 a le premier décrit la maladie connue depuis sous son nom, a montré la coïncidence de cette maladie avec des lésions des capsules surrénales trouvées à l'autopsie. Il écrivit dans son premier mémoire :

« Toutes les fois qu'il existe avec l'ensemble des symptômes que nous avons énumérés la coloration spéciale de la peau, il y a plus que présomption d'une maladie et surtout d'une affection maligne et incurable des capsules. »

Après lui de nombreuses observations ont été publiées confirmant l'existence des lésions des capsules surrénales chez des sujets morts de la maladie

bronzée d'Addison. Les lésions des capsules semblaient donc être la cause de la maladie bronzée. L'expérimentation a apporté un appui à cette conception.

Les expériences sur les capsules surrénales de Brown-Séquard en 1856 ont montré que les capsules sont indispensables à la vie, que leur destruction totale amène la mort dans un bref délai précédée d'une paralysie commençant par le tronc postérieur et s'étendant aux muscles respiratoires.

Ces expériences ont été reprises plus récemment par MM. Langlais et Abelous qui ont fait les conclusions suivantes : les capsules surrénales sont des glandes vasculaires sanguines qui ont une importance fonctionnelle manifeste ; leur destruction totale amène fatalement et rapidement la mort ; ce sont des organes chargés de modifier, neutraliser ou détruire des poisons fabriqués sans doute au cours du travail musculaire et qui s'accumulent après la destruction des glandes surrénales ; ces poisons auraient une action curarisante ; les capsules surrénales produisent en outre une substance dont l'action s'exerce particulièrement sur l'appareil circulatoire ; les glandes surrénales ont une action antitoxique générale, cette dernière hypothèse s'appuyait sur les faits suivants : 1° le tissu des capsules avait une action antitoxique sur la nicotine *in vitro* ; 2° les cobayes qui ont succombé à la suite d'une infection par le bacille pyocyanique présentaient des capsules surrénales congestionnées ou hémorragiques. Le même

fait a été observé par M. Roger avec le bacille de Friedlander.

La substance dont parle M. Langlois, ayant une action sur l'appareil circulatoire, a été isolée par Takamine en 1901 de l'extrait des capsules surrénales : c'est l'adrénaline qui est une substance vasoconstrictive énergique.

Les lésions des capsules amèneraient des troubles graves par l'insuffisance de leurs fonctions : l'intoxication de l'organisme et en particulier l'asthénie par des poisons non neutralisés, l'hypotension par l'insuffisance de la sécrétion d'adrénaline.

2° *Théorie nerveuse.* — Déjà Addison a attiré l'attention sur les lésions nerveuses qu'il a observées dans quelques cas de maladie bronzée en même temps que des lésions des capsules surrénales. Trois ans après l'apparition de son premier mémoire, il écrit : « Tout en pensant que dans certains cas il est impossible de ne pas considérer les altérations de couleur subie par le malade comme le résultat de la lésion des capsules, et probablement de cette lésion seulement, nous savons toutefois que ces organes sont très voisins du plexus solaire et des ganglions semi-lunaires, et sont même en contact avec ces parties qui leur envoient un grand nombre de nerfs ; qui peut dire quelle influence le contact de ces organes malades peut avoir sur ces grands centres nerveux et quelle part ces effets secondaires peuvent prendre dans la production des troubles de la santé et des autres symptômes observés. »

Plus tard de nombreuses objections qui ont été soulevées contre la théorie capsulaire ont inspiré la théorie nerveuse dont les partisans considéraient les lésions nerveuses comme le fait principal et les altérations capsulaires comme secondaires.

Ils s'appuyaient sur les faits suivants :

1^o Des lésions destructives des capsules surrénales ont été vues n'ayant amené, pendant la vie, aucun des symptômes de la maladie bronzée (cela peut être expliqué par la présence des capsules surrénales supplémentaires).

2^o Les résultats de l'expérimentation ne concordaient pas avec les faits cliniques ; l'expérimentation a montré que la destruction d'une seule capsule n'amenait aucun trouble, la destruction totale des deux étant indispensable pour amener la mort, tandis qu'en clinique des lésions unilatérales (cancer) ont été constatées à l'autopsie de certains addisoniens. La mélanodermie n'a jamais été provoquée d'une façon certaine par la destruction expérimentale des capsules surrénales, tandis qu'elle peut être expliquée par des troubles nerveux.

3^o La mélanodermie addisonienne est une exagération de l'état pigmentaire normal. Le pigment addisonien, selon M. Raymond, est emmagasiné et distribué par les cellules dermiques, chromoblastes, comparables aux chromoblastes des grenouilles, lesquels se trouvent sous la dépendance nerveuse.

4^o Des lésions du grand sympathique abdominal ou d'un ganglion semi-luminaire ou du plexus solaire

existaient dans plusieurs des cas de maladie d'Addison où les capsules surrénales étaient indemnes (Raymond, Brault et Perruchet, Lancereaux).

Ces lésions nerveuses seules appréciables ou concomitantes avec des lésions capsulaires devraient être seules incriminées dans l'évolution de tous les symptômes de la maladie d'Addison, suivant la théorie nerveuse.

Actuellement il y a tendance à concilier ces deux théories exclusives et à considérer le syndrome addisonien comme un syndrome complexe relevant des lésions capsulaires et des altérations nerveuses à la fois.

L'insuffisance des fonctions surrénales donneraient naissance à l'asthénie, aux troubles gastro-intestinaux, à l'abaissement de la tension sanguine, tandis que la mélanodermie et les douleurs peut-être seraient provoquées par les altérations nerveuses.

Qu'on trouve à l'autopsie de certains addisoniens les lésions nerveuses seules et les capsules surrénales indemnes, l'explication resterait la même, les fonctions surrénales seraient supprimées dans ces cas par l'intermédiaire des nerfs sécréteurs.

DIAGNOSTIC

La maladie d'Addison peut présenter des difficultés de diagnostic quand ses symptômes ne sont pas assez prononcés ou quand il faut les démasquer parmi les autres symptômes dus à la maladie causale qui est chez l'enfant presque toujours la tuberculose.

Et le diagnostic peut être d'autant plus difficile à faire que la tuberculose, surtout péritonéale et intestinale, peut donner lieu à la mélanodermie.

La mélanodermie des tuberculeux est très rare chez l'enfant, beaucoup plus rare que chez l'adulte.

Elle a des caractères spéciaux qui ont été décrits par MM. Moncany et Laffite.

Elle est beaucoup moins diffuse que la mélanodermie addisonienne, n'occupe jamais le tégument tout entier. Elle a des sièges de prédilection : tout d'abord les parties latérales du cou, qu'elle envahit d'une manière symétrique, puis l'auréole du mamelon, enfin la partie antérieure de la région maxillaire ; elle atteint plus rarement la face et presque jamais les mains, les organes génitaux sont peu colorés. La coloration se présente sous forme de placards sépa-

rés par des intervalles de peau saine ; ce n'est pas une couleur rappelant celle du bronze, la teinte est plus claire, semblable à celle du café au lait ; sur les muqueuses les taches sont petites, plus ou moins nombreuses, groupées en amas.

Une difficulté de diagnostic particulière se présente chez les tout jeunes enfants, chez lesquels, comme l'ont vu MM. Nobécourt et Rivet dans deux cas, les troubles gastro-intestinaux graves et prolongés peuvent donner lieu à la pigmentation ressemblant en tous points à la pigmentation addisonienne.

« Dans ces deux cas, il s'agit d'enfants, nés prématurément, présentant depuis longtemps des troubles digestifs, qui furent atteints, pendant les chaleurs de l'été, d'infections gastro-intestinales graves et prolongées. Par suite de leur persistance et de l'impossibilité de réaliser la réalimentation, ces enfants tombèrent dans un état de cachexie extrême qui persista même après la réapparition des selles normales.

« *C'est au cours de cet état profondément cachectique* qu'apparut la pigmentation cutanée qui, jointe à l'état général et à la diarrhée, fit porter le diagnostic de la maladie d'Addison.

« Mais peu de jours après qu'il eût été porté chez ces deux malades, les troubles gastro-intestinaux cédèrent, l'alimentation devint possible et suffisante, l'état général s'améliora ; le poids se remit à augmenter, la mélanodermie, après une période stationnaire d'une quinzaine de jours, s'atténua et disparut

dans l'espace de quelques jours. En même temps ces enfants sortaient de leur abattement et reprenaient toutes les apparences de la santé. » (MM. Nobécourt et Rivet. « Syndrome pseudo-addisonien au cours de gastro-entérites infantiles graves ». *Société de Pédiatrie de Paris*, mars 1907.)

Il faut donc avoir en vue cette pigmentation survenant au cours de la cachexie des enfants gastro-entéritiques comme celle survenant au cours de la cachexie des tuberculeux, des paludéens et des dysentériques et qui relève, d'après l'opinion actuellement admise, des troubles fonctionnels ou des lésions du plexus solaire, consécutifs à la toxi-infection de quelque origine qu'elle soit. La pigmentation paludéenne sera diagnostiquée par l'existence dans le passé des accès fébriles, par l'examen du sang, par l'action de la quinine.

Le diagnostic avec l'ictère sera fait par l'examen des urines.

La pellagre, endémique le plus souvent, présente des troubles cérébraux, des érythèmes apparaissant à l'époque fixe sur les régions exposées aux rayons solaires, ce qui ne se voit pas dans la maladie bronzée.

La phthiriasse peut donner lieu à la pigmentation de la peau et même des muqueuses : on la reconnaîtra au traces du grattage.

Parmi les pigmentations médicamenteuses, c'est la pigmentation arsenicale qui peut induire en erreur le plus facilement, d'autant plus que l'arsenic se

donne souvent aux tuberculeux, et les troubles propres à la tuberculose joints à la pigmentation arsenicale peuvent imposer pour le diagnostic de la maladie bronzée.

Enfin certains enfants à la campagne sous l'influence du soleil peuvent présenter la peau très foncée, mais les autres symptômes de la maladie d'Addison feront défaut dans ces cas.

Pronostic et traitement

Le pronostic de la maladie d'Addison reste toujours sombre. Nous ne trouvons mentionné que deux guérisons : une chez une adulte (obs. de M. Bécère) et une chez un enfant (cas de M. Variot). Dans les deux cas le traitement opothérapique a été fait par l'extrait des capsules surrénales.

Le principe actif de cet extrait est l'adrénaline qui a été isolée par Fakamine en 1901.

L'action physiologique de l'extrait aqueux de capsules surrénales en injection intra-veineuse consiste : 1° dans une élévation de pression sanguine ; 2° dans un ralentissement des contractions cardiaques ; 3° dans une vaso-constriction périphérique ; 4° dans une stimulation du cœur. L'injection sous-cutanée et l'ingestion ne produit pas ses effets.

Les méthodes usuelles de l'emploi de l'extrait de capsules surrénales sont l'ingestion et l'injection sous-cutanée. Les injections ont été accusées d'être

douloureuses, d'avoir une action nécrosante sur les tissus. Pour l'ingestion, les glandes fraîches de veau sont préférables, comme moins susceptibles d'altérations que d'autres, hachées ou réduites en bouillie. Souvent le traitement opothérapique est mal supporté, occasionne des vomissements ou de mauvaises digestions. Des accidents se sont produits, et même la mort a été observée (cas de M. Bouchard).

Comme nous avons déjà dit, nous ne connaissons que deux cas de guérison de la maladie bronzée d'Addison. L'un est celui de M. Béclère (Société médicale, 28 février 1898), le traitement avait consisté dans l'ingestion de quatre à cinq capsules surrénales de mouton ou de 25 grammes de capsules surrénales de bœuf, ou dans l'injection de 2 centimètres cubes d'une solution contenant par centimètre cube l'extrait de 0 gr. 25 de capsules surrénales de veau. L'amélioration fut tardive et se fit attendre deux mois.

Dans l'autre cas, la maladie d'Addison a commencé à évoluer à l'âge de quatorze ans, huit ans après le malade a été revu par M. Variot. Son amélioration était telle qu'on pouvait le considérer comme en voie de guérison.

Il a été traité par des capsules surrénales à l'état frais et sous forme d'extrait liquide en injections hypodermiques ; on lui a donné l'huile de foie de morue, la viande crue, l'arsenic et les autres agents toniques.

« La médication proprement dite, dit M. Variot,

ne paraît pas avoir produit grand'chose, immédiatement tout au moins, car, il y a quatre ans encore, on pouvait le montrer comme un exemple d'insuccès thérapeutique dirigé contre cette grande maladie.

« L'effort curatif de la nature semble ici avoir grandement secondé nos efforts et compter pour la part la plus grande dans l'obtention d'un si beau résultat. »

Dans quelques cas cités par nous où l'extrait de capsules surrénales a été employé il n'avait pas d'action durable.

Ajoutons que le traitement habituel de la tuberculose doit être institué en même temps que le traitement opothérapique, l'enfant addisonien étant presque toujours un tuberculeux.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Cas de M. Nobécourt. — *Bull. de la Société de
Pédiatrie de Paris*, 1904).

Il s'agit d'un garçon de treize ans, K... Lucien, envoyé le 13 août 1904 à l'hospice des Enfants-Assistés, pour anémie grave.

Le petit malade se plaint surtout d'une fatigue extrême et d'une faiblesse générale ; il accuse encore un peu de céphalalgie.

Les renseignements fournis sur ses antécédents nous apprennent qu'il y a deux ans il aurait eu une angine scarlatineuse et que jusqu'au mois de juin il était bien portant.

Les premiers symptômes observés par le médecin qui l'a envoyé remontent à la fin du mois de juin ; ses nourriciers se plaignent de son apathie, de sa nonchalance, de son inaptitude à aucun travail ; on constate de la torpeur intellectuelle, un peu de bronchite et un degré assez marqué d'anémie.

Quelque temps après les symptômes s'accusent ; il apparaît de la diarrhée ; le médecin pense à une fièvre typhoïde légère

et ordonne des bains. Après la disparition des accidents aigus, l'affaiblissement persiste et reste le phénomène dominant ; il y a de plus une anorexie presque complète, de la diarrhée intermittente, une toux fréquente et des douleurs dans les membres. A l'entrée à l'hôpital l'enfant est dans un état d'abattement et d'asthénie très prononcé ; il paraît relativement peu amaigri et la température est normale : 37 degrés-37°8.

La coloration des téguments attire immédiatement l'attention. Le visage, les mains et en général toutes les parties découvertes présentent une coloration gris foncé tirant sur le jaune sale ; il en est de même pour la peau des bourses et de la verge qui est presque noirâtre au niveau du raphé médian ; sur les membres inférieurs il existe quelques taches pigmentées probablement consécutives à des contusions ; le reste des téguments est légèrement jaunâtre. Sur la muqueuse labiale supérieure et inférieure de chaque côté de la ligne médiane on observe deux placards pigmentés, de teinte noirâtre ; il existe également une ou deux petites taches à la face interne des joues près de la commissure.

On trouve quelques petits ganglions dans la région parotidienne ; le foie est normal, la rate est un peu grosse et a une matité de 8 centimètres.

L'auscultation du cœur et des poumons ne révèle aucune lésion.

Le pouls par contre est rapide, et la pression sanguine est seulement de 8 cmc. 5 de Hg au sphygmomanomètre de Potain.

Il y a une légère constipation.

L'examen du sang donne :

Hématies.....	5.409.500
Leucocytes	11.625
Lymphocytes et mononu- cléaires.....	30 0/0
Formes intermédiaires.....	2 0/0
Polynucléaires.....	66 0/0
Eosinophiles	2 0/0

Le diagnostic d'anémie est facilement écarté et on fait celui de maladie d'Addison. Les jours suivants la pigmentation, les troubles circulatoires et l'asthénie s'accroissent avec une rapidité extrême ne laissant aucun doute sur le diagnostic.

2 septembre. — L'asthénie est encore plus marquée ; l'enfant reste immobile dans son lit, se plaignant d'une fatigue extrême ; après quelques minutes d'examen il est pris de faiblesse et retombe sur son lit, le corps recouvert de sueurs froides ; le pouls devient petit, l'état est voisin de la syncope, les pulsations passent de 102 à 92, la pression prise à ce moment n'est plus que de 6 centimètres.

Il n'y a pas jusqu'à ce jour de troubles gastro-intestinaux, sauf de la constipation.

Température : 37°2-37 degrés.

3 septembre. — L'asthénie est extrême, la tendance syncopale au moindre effort, le corps est couvert de sueurs abondantes, le petit malade reste immobile, couché en chien de fusil, répondant à peine et sans même lever les yeux.

Les réflexes sont normaux.

Pouls à 110 ; pression 7,5 ; température 36°8-36°9.

La constipation reste opiniâtre, mais il apparaît en outre des

vomissements répétés qui deviennent continuels et le malade se plaint d'une douleur épigastrique assez vive.

Les urines sont rares mais limpides, ne contenant ni sucre ni albumine.

Vol. 150 cmc. Urée 3 gr. 727, le 3 septembre

Vol. 320 cmc. Urée 5 gr. 408, le 4 septembre

4 septembre. — La température est tombée à 36°3.

L'abattement et la prostration sont extrêmes, le malade est anéanti, incapable du moindre mouvement, les réflexes rotuliens ne sont plus appréciables.

Il semble que la peau du visage soit nettement plus pigmentée que les jours précédents.

Les vomissements deviennent incoercibles et empêchant toute alimentation.

La région épigastrique est douloureuse spontanément et à la pression profonde.

La constipation est moins absolue.

Le pouls est devenu imperceptible aux deux radiales, on compte 132 pulsations cardiaques et 36 mouvements respiratoires.

Le malade succombe dans l'après-midi, presque subitement. Peu de temps avant la mort il présente des mouvements choréiformes intermittents, lents dans leur exécution, atteignant les membres supérieurs et surtout inférieurs, et à un degré moins marqué les muscles du tronc et du cou auxquels ils impriment des mouvements de reptation.

Autopsie. — Le cœur et le poumon droit sont normaux.

Le sommet du poumon gauche est lié à la paroi par quelques adhérences peu solides, à la coupe on trouve quelques ra-

res tubercules, durs, crétaçés, entourés d'une zone fibreuse, il n'y a pas d'adénopathie médiastine.

Le foie, de coloration foncée, est de volume normal, la rate légèrement hypertrophiée. Il y a quelques adhérences périphériques et péricapitales.

Les ganglions mésentériques sont volumineux, mais ne contiennent pas de tubercules ; les follicules et les plaques de Peyer de l'intestin grêle sont tuméfiés.

Les reins sont seulement un peu pâles.

Les capsules surrénales sont très altérées.

La capsule gauche, volumineuse, fait saillie dans l'arrière-cavité des épiploons, elle adhère en arrière aux fibres du diaphragme, pâles et décolorées.

La capsule droite, également adhérente au diaphragme, l'est aussi en avant, à la face postérieure du foie dont l'extraction détermine une déchirure de la glande donnant issue à une quantité de pus assez abondante.

Extraites avec le rein auquel elles adhèrent, les capsules apparaissent très augmentées de volume et de poids, de coloration grisâtre, de consistance ferme.

La coupe donne immédiatement issue à du pus et il est impossible de retrouver la moindre trace de la substance médullaire, les deux organes sont transformés en de véritables abcès froids, poches purulentes contenant un liquide jaunâtre et granuleux.

La coque est épaissie, fibreuse.

Enfin on note une congestion intense de l'encéphale, sans traces de méningite.

Examen histologique. — On n'observe pas de lésions spléniques.

La paroi des capsules présente une prédominance de tissu fibreux avec quelques zones nécrotiques, sans éléments tuberculeux typiques. Quelques rares parcelles de la substance corticale sont conservées sans altérations bien nettes.

Au niveau du foie, on trouve au milieu du parenchyme normal quelques petits îlots fibreux ; plusieurs renferment à leur centre des éléments cellulaires entourés d'une couronne de noyaux que l'on peut considérer comme des cellules géantes altérées.

Un de ces nodules, plus volumineux, est nécrosé dans son centre.

Au niveau des taches labiales on observe des taches pigmentaires, finement granuleuses, brunâtres, infiltrant la partie profonde du corps muqueux, surtout abondantes au niveau de la couche génératrice et suivant exactement les limites du derme. Pas de pigment dans la partie cornée de l'épiderme, ni dans le derme.

L'inoculation de fragments d'une capsule sous la peau de deux cobayes les a rendus tuberculeux.

L'un d'eux est mort spontanément après cinq semaines et avait une tuberculose très marquée de la rate. L'autre, qui a été sacrifié au bout du même temps, avait des lésions plus discrètes. Chez les deux, les capsules surrénales étaient saines.

OBSERVATION II

(Cas de M. Nobécourt. — *Bull. de la Soc. de Péd.* 1905.)

René R..., âgé de dix-huit mois, est amené à l'Hospice des Enfants-Assistés dans le service du professeur Hutinel, le

23 août 1905. Sa mère est actuellement soignée dans un hôpital de Paris pour tuberculose pulmonaire.

L'enfant n'est malade, en apparence tout au moins, que depuis peu de temps, car le 16 août, rien de spécial dans son état n'attirait l'attention et il pouvait être envoyé au dépôt des Enfants-Assistés à Thiais. Il nous revient de Thiais avec le diagnostic de bronchite.

Voici les résultats de l'examen : Le petit malade pèse 7 kgr. 200 ; il est amaigri ; la peau de son front vers la racine des cheveux est de teinte foncée, grisâtre ; de même la peau des aines, du bas-ventre, mais à un degré beaucoup moindre. Il présente des déformations rachitiques : nouures aux poignets et aux chevilles, incurvation des membres inférieurs.

Dans les aines et dans les aisselles, il existe quelques petits ganglions durs. L'enfant tousse et on entend à l'auscultation des râles sibilants dans les deux poumons.

Le ventre est légèrement ballonné et on sent à la palpation des matières dures dans le gros intestin. La fièvre est légère : 38°6.

Le diagnostic porté est le suivant : bronchite généralisée, infection gastro-intestinale avec constipation, chez un sujet probablement tuberculeux.

Les jours suivants, à la suite du traitement habituel de l'infection digestive, les selles redeviennent normales. Mais la température reste au-dessus de 38 degrés, l'amaigrissement s'accroît, l'état général s'aggrave, les signes de bronchite généralisée persistent ; l'enfant paraît donc de plus en plus suspect de tuberculose.

30 août. — La coloration foncée des téguments s'est notablement accentuée et attire de plus en plus l'attention. C'est

une teinte gris noirâtre, généralisée, mais ayant son maximum au visage, aux bourses, à la verge, aux aines. Les muqueuses labiale, buccale et conjonctivale ne sont pas pigmentées ; cependant la muqueuse de la lèvre inférieure a une teinte un peu plus foncée.

L'enfant est triste, abattu, indifférent à tout ce qui se passe autour de lui ; il ne réagit même pas quand on l'examine. Il semble donc bien exister un état marqué d'asthénie, autant qu'il est possible de l'apprécier chez un enfant de dix-huit mois. La température se maintient aux environs de 39 degrés.

D'autre part, les signes d'auscultation des poumons se sont accentués ; en plus des râles de bronchite généralisée, on entend au sommet gauche une respiration soufflante, plus marquée vers la colonne vertébrale.

3 septembre. — La coloration de la peau se fonce de plus en plus ; l'enfant prend l'aspect classique du mulâtre. La rate est augmentée de volume, on la sent au palper qui dépasse le rebord des fausses côtes gauches.

8 septembre. — L'asthénie est extrême ; l'enfant blotti dans son lit ne fait aucun mouvement. Il a maigri de 600 grammes depuis son arrivée et ne pèse plus que 6 kg. 600.

10 septembre. — Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Examen du sang

Hématies	5.115.000
Leucocytes.....	14.500
Lymphocytes.....	13
Mononucléaires moyens.....	4
Polynucléaires.....	83
Eosinophiles.....	0

Il n'existe pas d'éléments anormaux (coloration au triacide).

10 au 13 septembre. — L'état général décline et l'amaigrissement fait des progrès rapides. La température oscille entre 38 degrés et 39°5. A l'auscultation des poumons, on entend une respiration soufflante aux deux sommets et des râles muqueux de haut en bas, surtout à gauche.

La pigmentation s'est encore accentuée ; les régions les plus foncées sont celles que nous avons déjà indiquées et, de plus, les plis de flexion du membre supérieur, la peau de l'abdomen.

14 septembre. — L'enfant est couché en chien de fusil ; la nuque est raide ; le signe de Kernig n'existe pas. Le pouls est fréquent (124), un peu irrégulier ; on note aussi des irrégularités du rythme respiratoire avec des pauses. Ces symptômes font penser à la possibilité d'une tuberculose méningée ; on ne peut vérifier ce diagnostic par l'examen du liquide céphalo-rachidien, car plusieurs tentatives de ponction lombaire ne permettent pas d'en obtenir.

15 septembre. — L'état de l'enfant est à peu près le même que la veille. On constate cependant des symptômes nouveaux : tremblements des membres supérieurs et contracture avec état cataleptique tel que le membre supérieur étant par exemple élevé conserve plus d'une minute la position qui lui a été donnée. L'enfant semble ne plus voir. Les pupilles sont dilatées ne réagissant plus à la lumière.

16 septembre. — L'enfant est dans le coma complet.

La raideur de la nuque et des membres supérieurs fait contraste avec une flaccidité extrême des membres inférieurs permettant de fléchir la jambe sur la cuisse et la cuisse sur le bassin à un degré extrême sans éprouver la moindre résistance.

Le pouls est à 108, *inégal*. La respiration est accélérée (40 par minute), irrégulière. L'enfant meurt à 3 heures.

18 septembre. — *Autopsie*. — Les deux poumons sont remplis de granulations tuberculeuses récentes. Les ganglions du médiastin et tout particulièrement ceux du groupe inter-trachéo-bronchique sont très augmentés de volume et constituent de grosses masses irrégulières, en partie caséifiées.

Le foie et la rate, cette dernière très hypertrophiée, contiennent de très nombreuses granulations tuberculeuses.

L'intestin ne présente aucune lésion tuberculeuse apparente, mais les ganglions mésentériques sont très volumineux, infiltrés de tubercules crus et caséux.

On trouve derrière le pancréas un groupe de ganglions dépassant le bord supérieur de cette glande et formant une masse ganglionnaire étendue transversalement au-devant des première et deuxième vertèbres lombaires. *Les capsules surénales sont macroscopiquement saines* ; elle pèsent l'une et l'autre 3 gr. 50. *Leur intégrité a été confirmée par l'examen histologique*. A la base du cerveau, la pie-mère est épaissie, recouverte d'un exsudat fibrino-purulent, on aperçoit le long des vaisseaux quelques granulations tuberculeuses.

OBSERVATION III

(Cas de M. Richon. — *Archives de Méd. des Enfants*, 1903.)

M. L..., petite fille de dix ans, entrée au service le 13 juin 1899.

Le père est mort à cinquante et un ans, tuberculeux, après six mois de maladie.

La mère a quarante ans, est bien portante. Sur six enfants deux sont morts en bas âge et un mort-né. La malade est maigre et chétive depuis son enfance, mais les symptômes actuels ne datent que des deux derniers mois. Depuis cette époque, l'enfant se plaint de fatigue continuelle ; elle est toujours assise ou couchée, constamment triste ; il lui est impossible de suivre les classes.

L'inappétence est presque totale ; le ventre est un peu douloureux, elle ne vomit pas. Au sujet de la pigmentation de la peau, qui apparaît au premier abord, voici les renseignements fournis par la mère : cette teinte foncée de la peau a toujours existé, mais depuis le début de la maladie, la pigmentation s'est accentuée à la face et surtout aux mains, s'accompagnant sur ces dernières de nombreuses crevasses. L'enfant habite d'ailleurs constamment la ville et n'a jamais été soumise à une insolation prolongée.

Son père était blond, sa mère a les cheveux châains, mais le grand-père maternel et une grand'tante maternelle avaient, paraît-il, une coloration foncée remarquable des téguments.

De taille normale, la petite malade a l'aspect d'une Cyngalaise. Les cheveux et les yeux sont de couleur brune. Sur la face, le front et la commissure des lèvres sont particulièrement foncés. Sur le tronc, le dos, les flancs et aux aines, la pigmentation est très accentuée. Enfin, le dos de la main a la teinte chocolat, allant en s'atténuant vers le poignet, alors que la face palmaire a gardé sa teinte habituelle. La muqueuse buccale semble plutôt décolorée,

L'enfant reste fatiguée et triste, l'appétit à peu près nul. Sous les clavicules on note un son bref et une expiration accentuée. Le cœur, le foie et la rate n'offrent rien d'anormal.

Après quatorze jours d'observation, on fait une injection sous-cutanée d'extrait de capsules surrénales, qui provoque beaucoup d'agitation et même des vomissements. Devant ce résultat, on se contente de faire ingérer l'extrait à la dose de trois ampoules par semaine pendant cinquante jours environ. Vers le vingtième jour du traitement, on remarque une modification favorable de l'état psychique, une atténuation de l'asthénie.

La malade quitte le service à la fin de ce traitement, nettement améliorée; l'appétit est meilleur, la gaieté et l'entrain sont revenus, le ton général de la pigmentation cutanée s'est nettement atténué.

Trois mois et demi après sa sortie l'enfant revient au service faire un séjour d'un mois. A ce moment la pigmentation de la face a presque totalement disparu et la teinte foncée de la peau n'existe plus que sur la nuque, le dos, le ventre et la face dorsale des doigts. L'embonpoint est suffisant, l'état d'asthénie antérieur a disparu.

Cependant vers le milieu de ce séjour on croit remarquer que la pigmentation reparait sur les doigts, le nez, la commissure muqueuse des lèvres, les tempes.

Elle rentre au service pour la troisième fois le 26 mai 1900. Peu après sa dernière sortie de l'hôpital, elle a été prise assez brusquement de vomissements avec douleurs abdominales et s'est mise à tousser. Elle garde presque constamment le lit. Pendant trois mois consécutifs, elle a vomi tous les jours, cinq ou six fois par jour; elle se nourrit à peine, la soif est vive, la diarrhée permanente, de teinte jaunâtre et d'odeur très fétide; enfin l'amaigrissement général et la pigmentation auraient subi un accroissement marqué depuis quinze jours.

Maintenue à l'hôpital, la petite malade, très amaigrie, d'aspect triste et souffreteux, constamment assise, ses extrémités refroidies, ne tousse pas et ne vomit plus, mais se nourrit à peine. L'auscultation donne des signes d'induration bilatérale comme à son premier séjour. La pigmentation a nettement foncé, la muqueuse du voile est jaunâtre.

On recommence de suite l'administration de la surrénaline en ingestion. Néanmoins, l'état reste grave, la diarrhée et les vomissements reprennent de plus belle, la coloration s'exagère sur les doigts et sur le ventre, puis dans le dos et les plis génitaux-cruraux. Après un mois, l'œdème apparaît aux membres inférieurs, le ventre est très douloureux.

La température oscille dans les dernières semaines entre 37 et 39 degrés. La malade meurt le 31 juillet 1900.

Autopsie. — *Poumons.* Infiltration tuberculeuse des lobes supérieurs droits et gauches ; quelques fausses membranes fibrineuses sur la plèvre.

Ganglions bronchiques nombreux, mais petits, non caséux ; l'un d'entre eux, plus volumineux crétacé.

Cœur. — Un peu d'épanchement dans le péricarde ; muscle et valvules d'apparence normale.

Foie. — Gros, très mou, teinte mastic. La rate de volume normal, pâle.

Intestin : A l'ouverture de l'abdomen, il s'écoule 200 grammes de liquide fétide avec quelques fausses membranes ; ce même liquide remplit tout le petit bassin.

Des ulcérations circulaires existent dans les 40 derniers centimètres de l'iléon et une perforation de la dimension d'une lentille à 5 centimètres au-dessus de la valvule iléo-cæcale. Les ganglions mésentériques sont volumineux et rosés à la coupe.

Reins et capsules surrénales : Les reins sont congestionnés. Les capsules surrénales ne semblent présenter aucune lésion apparente. La glande et le tissu graisseux voisin ont leur aspect normal. La vascularisation ne semble pas augmentée.

Examen histologique : Des coupes (à la paraffine) faites à tous les étages de la capsule surrénale nous donnent les renseignements suivants : l'aspect général des différentes zones n'est pas modifié. L'enveloppe conjonctive a ses dimensions habituelles ; ses vaisseaux non dilatés ont leur paroi normale ; dans un dédoublement de l'enveloppe se voient quelques « îlots aberrants de substance corticale » (Alezaïs et Arnaud). Le tissu conjonctif de soutien n'est pas augmenté. Les diverses zones du parenchyme ont leur aspect caractéristique, les éléments cellulaires ne sont pas surchargés de graisse, leur zone nucléaire est parfaitement nette. Aucun signe de dilatation vasculaire, de diapédèse, de néoformation conjonctive.

On ne découvre pas le plus petit îlot de dégénérescence cellulaire. La veine centrale a son aspect normal.

On ne peut mettre en évidence aucun élément microbien.

Ganglion semi-lunaire et ganglions du plexus solaire.

Deux masses ganglionnaires avaient été prélevées à l'autopsie ; l'une d'elles contenait surtout de petites masses ganglionnaires, annexes du nerf sympathique de la région, et des ganglions lymphatiques. L'examen a porté sur ces deux pièces à l'aide des procédés habituels.

Le ganglion semi-lunaire : La capsule a son épaisseur habituelle, les travées qui pénètrent dans l'intérieur du ganglion sont minces, excepté en un seul point où des traînées conjonctives assez épaisses pénètrent jusqu'au centre. Les éléments cellulaires sont bien colorés, le noyau apparent ; les faisceaux de

fibres qui traversent le ganglion ont leur aspect normal.

Les vaisseaux sont nombreux sur les coupes, mais leur paroi est normale. Les petits nerfs et les ganglions annexes paraissent intacts.

Sur toutes les coupes se montrent des ganglions lymphatiques volumineux, entourant, sans les comprimer apparemment, les ganglions nerveux et les nerfs. Ils ne sont pas caséux et la coloration de Ziehl ne montre aucun bacille de Koch. Leur territoire est très étendu, par rapport à celui du ganglion semi-lunaire. Les vaisseaux sanguins ne sont pas modifiés. Le tissu conjonctif dans leur voisinage nous paraît être en abondance égale à celui qui existe dans d'autres ganglions semi-lunaires, pris pour comparaison.

OBSERVATION IV

(Cas de M. Maizard. — *Archives de Médecine des Enfants*, 1898.)

Antoine G..., de quatorze ans, est entré salle Bazin le 16 février 1898 pour une lassitude générale et un état de dépression physique extrêmement accentué. Les personnes qui l'amènent à l'hôpital ne peuvent donner sur sa santé antérieure aucun renseignement. L'enfant lui-même comprend et parle mal le français, de sorte qu'il est difficile de savoir s'il a été malade antérieurement à son entrée.

Le seul fait qu'on sache, c'est que c'était un petit Italien qu'on avait soustrait à sa famille de bonne heure, qu'on l'avait embauché pour des travaux extrêmement pénibles, qu'il était presque continuellement maltraité et mal nourri, quand il l'était, ce qui n'était pas constant.

A son arrivée à l'hôpital, on est frappé par son facies cachectique joint à la coloration foncée de son tégument externe. Il sait qu'il y a des fièvres dans son pays, mais il ne peut dire s'il a eu la malaria. Outre un amaigrissement très accusé, on note un état de sécheresse et d'état presque ichtyosiques de la peau. L'enfant a de la diarrhée, de la fièvre, ne peut se tenir sur les jambes, il est dans le décubitus dorsal, somnolent, inerte, abattu ; la langue est saburrale, la perte d'appétit totale.

A l'examen thoracique, on constate de la matité, à la base du côté droit, avec perte d'élasticité sous le doigt ; il y a diminution du murmure vésiculaire. La matité envahit la moitié inférieure de la région axillaire ; skodisme de la région sous-claviculaire droite. De plus, sous la clavicule droite, on perçoit une inspiration rude, presque soufflante, avec expiration prolongée. Il y a un peu d'engorgement ganglionnaire cervical et inguinal. Le ventre est ballonné. Foie très augmenté de volume. La rate est normale. La température, qui s'élevait à 39 degrés le soir de l'entrée du malade, descend à 37 degrés deux jours après. En présence de l'abattement extrême du malade, de l'état de la langue, de la diarrhée et de la température d'une part, et d'autre part en face des symptômes thoraciques et des adénopathies multiples jointes à l'émaciation et à la fièvre, on se demandait si on était en présence d'une fièvre typhoïde ou d'une tuberculose à allure rapide. Le séro-diagnostic, pratiqué le 19, resta négatif. L'urine du malade (1.250 grammes par vingt-quatre heures) ne présentait pas d'albumine.

Les jours suivants, la respiration s'entendait mieux, mais la température décrivait une série d'oscillations irrégulières qui confirmaient l'idée de tuberculose. Le foie mesuré sur la ligne

axillaire atteignait verticalement une étendue de 23 centimètres.

Le malade mange toujours peu, la diarrhée diminue, l'abattement reste toujours aussi prononcé. On avait essayé, cependant, de remonter l'enfant avec une potion de Todd, dans laquelle on avait ajouté 3 grammes d'acétate d'ammoniaque. Plus tard, on lui avait prescrit du sirop iodo-tanique.

24 février. — On note de la respiration soufflante au sommet droit, avec retentissement exagéré de la voix à ce niveau.

En présence de la teinte mélanodermique de la peau, de l'asthénie excessive du petit malade et de ses troubles intestinaux, l'hypothèse de maladie d'Addison, par tuberculose probable des capsules surrénales avait été soulevée. Toutefois, on n'avait pu constater aucun dépôt pigmentaire sur les diverses muqueuses.

10 mars. — En examinant de nouveau le malade à ce point de vue, on découvre, sur les deux conjonctives des taches brun grisâtre, disposées tout autour de la cornée, à environ 1 centimètre de distance. Ces taches ne sont pas étendues et ne paraissent pas épaisses, la couleur n'est pas foncée. On les aperçoit surtout bien dans la région la plus externe des conjonctives. Rien de visible sur les autres muqueuses du malade. On commence alors à traiter l'enfant par l'ingestion des capsules surrénales de mouton. On lui fait absorber, au début, l'équivalent d'une glande entière sous forme d'un extrait glycériné.

Les oscillations de température sont toujours très marquées.

16 mars. — L'enfant est pris subitement d'aphonie presque complète et accuse des douleurs assez violentes au niveau du cou. L'examen de la gorge montre une invasion du voile du

palais et de la base de la langue par du muguet. La gorge étant rouge, on fait passer l'enfant dans le service des douteux où une culture est faite et démontre l'existence d'une angine à staphylocoque. On lui fait des lavages de la gorge et de la bouche avec une solution boratée. Le lendemain, le muguet s'est étendu à tout le pharynx ; dans les deux poumons, surtout à la base gauche, on perçoit des râles crépitants fins.

19 mars. — Le malade succombe.

L'autopsie est pratiquée le 20 mars au matin.

A l'ouverture de la cage thoracique, on constate que les deux poumons sont atteints et renferment des petits tubercules caséux disséminés dans toute leur hauteur. Au niveau du tiers supérieur du poumon droit, il existe une masse caséuse assez étendue ; également à la base de ce poumon, un gros nodule tuberculeux caséifié. Les plèvres sont épaissies et présentent des néomembranes.

Il existe un petit épanchement des deux côtés.

Les ganglions du hile, surtout à droite, sont caséifiés.

Le cœur et le péricarde sont sains.

A l'ouverture de l'abdomen, on constate des adhérences multiples, mais peu résistantes, entre la paroi abdominale antérieure et les viscères. Il n'y a pas d'ascite ; mais le péritoine est criblé de petits tubercules miliaires disséminés sur tout son trajet. L'épaississement de la séreuse est surtout notable au niveau du foie et de la rate. Le foie est gros, mou et flasque. Périhépatite intense avec grosses masses caséuses entre les adhérences. A la coupe du tissu hépatique, on voit une quantité de petits tubercules caséux entourés d'une zone congestive. Rate molle, diffluent, bourrée de petits tubercules caséux.

La surface externe de l'intestin est criblée de tubercules caséux ; mais la face interne ne présente pas trace d'ulcérations.

Les ganglions mésentériques atteignent la grosseur d'une noisette et sont indurés.

Les reins sont gros et déformés ; on y trouve des tubercules superficiels et profonds. Les capsules surrénales sont toutes deux de volume normal, mais infiltrées de tubercules sur la surface de section. La capsule gauche présente un tubercule de la grosseur d'un pois.

Le système nerveux (cerveau, méninges, moelle et nerfs) ne présente aucune lésion appréciable.

Du côté du larynx, la face interne de l'épiglotte, est décolorée et porte, surtout à sa base, un semis de granulations. Tout le reste de la muqueuse laryngée est œdématisé, les ventricules presque effacés par l'œdème sous-muqueux. Les cordes vocales sont très pâles et présentent : les supérieures de nombreuses granulations, et les inférieures deux ou trois granulations seulement au voisinage de leur extrémité postérieure.

Les replis aryténo-épiglottiques sont boursoufflés et offrent sur leur face interne une multitude de granulations miliaires.

L'examen histologique, pratiqué après inclusion à la paraffine et coloration des coupes à l'hématéine et à l'éosine, nous a révélé les détails histo-pathologiques suivants :

Sur des coupes des poumons, on voit les alvéoles élargies, les cloisons alvéolaires renferment de nombreuses cellules pigmentaires, les cloisons sont, en effet, un des points principaux où prédomine le pigment.

Beaucoup de cellules accolées aux cloisons alvéolaires ont subi la dégénérescence graisseuse, d'autres la dégénérescence vésiculeuse.

On aperçoit de nombreux îlots de broncho-pneumonie. Dans les cellules tombées à l'intérieur des alvéoles on trouve de nombreux grains pigmentaires. La plèvre est épaissie et présente des signes d'une irritation prolongée, on y voit de nombreuses travées de cellules embryonnaires et des tubercules.

Au niveau des nodules tuberculeux et autour des abcès péri-bronchiques on rencontre la présence de nombreux bacilles de Koch. Les grains de pigment sont extrêmement abondants et confluent; ils sont à la fois inter et intracellulaires. Au point où convergent les bacilles il y a beaucoup de pigment. Au niveau des îlots de broncho-pneumonie, il y a amas de pigment.

L'épiglotte présente une infiltration embryonnaire du derme de sa muqueuse et de ses glandes. On note aussi de la péri-chondrie et de l'inflammation des vaisseaux. Pas de pigment.

Toute la muqueuse laryngée est infiltrée de cellules embryonnaires. Des tubercules disséminés dans toute la muqueuse; il y a très peu de pigment.

Les lésions du foie sont aussi très accusées. Un certain nombre d'espaces portes sont envahis par du tissu conjonctif embryonnaire au sein duquel on voit des nodules tuberculeux. Les fentes de Kiernan sont comblées par des tractus embryonnaires qui pénètrent au milieu des cellules hépatiques des lobules. Beaucoup de cellules ont subi la dégénérescence vésiculograisseeuse.

Un grand nombre des canaux biliaires sont sclérosés. Les tuniques des vaisseaux sanguins sont notablement épaissies; l'adventice en particulier est le siège d'amas de cellules embryonnaires. La congestion des vaisseaux sanguins est excessive et c'est au voisinage de points les plus congestionnés que conflue le pigment. Celui-ci existe entre les cellules comme à leur inté-

rieur. Certaines cellules ont subi une véritable dégénérescence pigmentaire, protoplasme et noyaux ont cédé la place à de fins grains de pigment.

Les coupes des reins montrent les glomérules congestionnées, les cellules épithéliales des tubes contournés présentant une tuméfaction trouble, des tubercules et des dépôts de pigment surtout au voisinage des vaisseaux.

Dans la bouillie splénique de nombreuses cellules lymphatiques remplies de pigment et de nombreuses granulations tuberculeuses.

Dans les capsules surrénales, l'artère capsulaire moyenne présente de l'endopériartérite très marquée. Les vaisseaux à l'intérieur de la glande, sont nettement hypertrophiés et on aperçoit des nodules tuberculeux à leur voisinage.

De nombreuses travées de tissu conjonctif embryonnaire sillonnent la substance corticale et médullaire, mais surtout la corticale. Tout près de la capsule externe de la glande, l'infiltration embryonnaire est à son apogée ; il y a là une véritable cirrhose de la capsule surrénale ; par places la substance corticale est remplacée par des tractus embryonnaires directement au contact de la substance centrale. Celle-ci présente aussi en certains points un envahissement du tissu conjonctif embryonnaire qui emprisonne et comprime les grosses cellules dont la morphologie rappelle les cellules nerveuses des centres. Autour des points infiltrés les vaisseaux sont dilatés et thrombosés.

Les bacilles de Koch en petit nombre. La richesse en pigment des capsules surrénales est extrême. Substance corticale et substance médullaire en sont littéralement couvertes.

Au milieu du pigment, qu'on a rencontré dans tous les

organes, on a trouvé aussi de l'hémosiderine, pigment ferrugineux. En dehors de l'hémosidérine, le pigment qu'on a trouvé était en petites graines noires, tantôt claires et réfringentes. Que ce pigment ait existé dans les tissus en aussi grande quantité, ou qu'il s'y soit développé *post mortem*, c'est un point qu'on n'a pas pu élucider pas plus d'ailleurs que la nature chimique de ce pigment :

OBSERVATION V (Résumée)

(Maisch. — *The Post-Graduate*, septembre 1899.)

Garçon de neuf mois, au sein jusqu'à trois mois, puis au lait condensé. Peu de temps après la face brunit, puis la coloration s'est étendue au reste du corps.

Depuis six mois, perte de poids, langueur, anorexie, alternatives de diarrhée et de constipation.

Depuis trois semaines, vomissement et diarrhée. Fièvre, pouls 130, respiration 40.

Deux incisives. Muqueuse labiale et buccale pigmentée, oreilles pigmentées, toute la surface du corps est bronzée. Chapelet rachitique. Ventre tympanisé. Glandes inguinales hypertrophiées. Un peu de leucocytose. Mort dans l'asthénie.

Autopsie. — Quarante-huit heures après la mort. La peau dans le sens de l'extension est plus foncée que dans celui de la flexion ; paume des mains et plantes des pieds presque indemnes. Aires de pigmentation sur les poumons. Ganglions bronchiques gros et pigmentés. Plaques de Peyer pigmentées ainsi que les follicules clos. Quelques ganglions mésentériques pigmentés. Pigmentation en certains points du pancréas.

Les capsules surrénales sont saines. Infarctus uriques dans les reins. Dégénérescence graisseuse du foie.

Le microscope montre que les cellules de la couche profonde de Malpighi sont remplies des granules pigmentaires. Dans le chorion grandes cellules rondes véhiculant le pigment. Pas de tuberculose.

OBSERVATION VI (Résumée)

(Cas de Maisch. — *The Post-Graduate*,
septembre 1899.)

Garçon de douze ans présentant les symptômes classiques de la maladie d'Addison au complet.

Il y a six mois la coloration bronzée a envahi la face, le cou, les mains, tout le corps. Lassitude, céphalée, épigastralgie, douleur dorsale, alternatives de constipation et de diarrhée. Perte de poids. Peu ou pas d'appétit.

Polyadénopathie. Pas de signes de tuberculose. Perdu de vue.

OBSERVATION VII

(Cas de Lartigau et Happel. — *Albany Medical
Annals*, janvier 1899.)

Un garçon de douze ans, orphelin, est vu pour la première fois le 25 novembre 1897 en proie à une grande faiblesse. Les parents sont morts phtisiques. Il est malade depuis cinq à six semaines ; faiblesse, mauvaise mine, anorexie, vertiges, dysp-

née au moindre effort. Pas de toux, mais vomissements fréquents. Enfant petit pour son âge, poilu, émacié, poulx à 130, faible, irrégulier, température 97 degrés Fahrenheit. La peau présente, sur un fond sombre, des taches cuivrées mal délimitées. La pigmentation est surtout marquée sur le dos des mains, sur le front, les tempes, le nez, mamelon, le scrotum et le pénis. Pas de pigmentation sur les muqueuses. Pas d'adénopathie. Ratte grosse. Rien aux poumons.

Pendant deux semaines, l'enfant reste au lit sans changement. hypothermie habituelle.

Pendant les trois ou quatre semaines suivantes, la pigmentation s'accroît. L'examen du sang montre une anémie sévère. On donne l'arsénite de potasse à doses croissantes, depuis 1 milligramme jusqu'à 20 milligrammes, trois fois par jour. En janvier 1898, amélioration, vomissements plus rares, température normale, poulx faible entre 80 et 90. Dyspnée moindre. En février, l'enfant peut retourner à l'école, tout allant mieux, sauf la pigmentation. En mars et avril, l'amélioration continue, sauf pour la couleur bronzée, qui s'accroît toujours.

Le 1^{er} mai, à 6 heures du matin, le médecin appelé d'urgence trouve l'enfant en convulsions, sans connaissance, sans poulx ; il meurt à 10 heures et demie.

L'autopsie est faite dix heures après : taille 1 m. 10, maigre, rigidité, pupilles dilatées, muqueuses pâles, peau bronzée, cuivrée par places ; rien dans l'abdomen et les plèvres. Athérome sur l'endocarde auriculaire gauche ; mitrale épaissie sur ses bords. Adhérences du poumon gauche ; son bord inférieur est granuleux et brun à la coupe ; *idem* à droite.

Rate énorme. Ganglions du hile hépatique gros et hémorragiques. Capsules surrénales volumineuses, dures, calcifiées à

la coupe, avec matière caséuse. Ganglions mésentériques augmentés de volume.

OBSERVATION VIII

(Cas de Speroni)

(*Revue de la Soc. Méd. Argentine*, mars-avril 1903.)

Le 9 février un garçon de quinze ans entre à l'hôpital des cliniques. Père mort d'une affection pulmonaire. A eu la coqueluche et la rougeole. Il y a un an que sa mère a remarqué la coloration terreuse de sa face. En même temps, l'enfant se sentait faible, fatigué au moindre exercice et maigrissait. Ces symptômes s'accusent de plus en plus et en décembre 1902 l'enfant est obligé de garder le lit continuellement. La pigmentation cutanée qui au début existait seulement à la face, au cou et aux mains, s'étendit à tout le corps en même temps qu'elle devenait plus foncée.

L'asthénie fit de tels progrès que l'enfant ne pouvait se lever du lit et restait étendu comme une momie.

Au début il avait de l'appétit et s'alimentait bien ; actuellement il vomit aussitôt après le repas, Les vomissements sont faciles, sans nausées et composés des aliments ingérés. Diarrhée à différentes reprises puis constipation persistante. Douleurs à l'épigastre et aux jambes, spontanées et continues.

Examen des organes à peu près négatif.

On prescrit des injections quotidiennes de suc de capsules surrénales à partir du 9 février 1903.

A la troisième injection l'enfant se ranima un peu et put se

lever. Le 26, la température monte à 40 degrés et une broncho-pneumonie se déclare. Mort le 1^{er} mars.

Autopsie. — Couleur de bronze antique, l'enfant a l'air d'un mulâtre. La couleur est plus foncée à la face, au cou, aux genoux, aux coudes, à la face dorsale des mains, à la face antérieure de l'abdomen, aux mamelons, aux organes génitaux, près de l'anus. La couleur n'est d'ailleurs pas uniforme, mais distribuée par taches diffuses, sans limites précises, avec des intervalles de peau blanche. La muqueuse des lèvres et des gencives a une couleur plombée. La face interne des joues présente des plaques pigmentées analogues à celles des chiens de race.

Adhérences pleurales à gauche, épanchement à droite, broncho-pneumonie à la base droite. Pas de tuberculose pulmonaire, mais ganglions caséeux péribronchiques, capsules surrénales augmentées de volume, adhérentes aux parties voisines ; surface irrégulière, semée de granulations jaunes ; à la coupe nombreux foyers tuberculeux, surtout à droite (foyer caséeux étendu). Examen histologique, confirmatif.

OBSERVATION IX

(Cas de M. Nattan-Larrier. — *Bull. mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris.*)

Bl... Alphonse, âgé de treize ans, entre le 25 avril 1899 à l'hôpital Trousseau, salle Archambault.

Le père et la mère de l'enfant sont d'une constitution robuste. Mais Alphonse Bl... a présenté de nombreux abcès froids. C'est ainsi qu'à l'âge de cinq ans il a dû subir un

grattage pour une lésion siégeant au niveau du condyle externe du tibia gauche. A douze ans il fut opéré pour une adénite cervicale tuberculeuse. Dans l'intervalle de ces deux opérations, il avait eu une péritonite, et M. Broca avait réséqué son appendice.

Malgré ces divers accidents, Bl... était d'une constitution robuste et son état général était toujours resté assez satisfaisant, lorsque brusquement, le 22 août, apparurent les accidents qui devaient quatre jours plus tard se terminer par la mort de l'enfant : tout à coup il est pris d'étourdissements, il éprouve une fatigue extrême, il rend tous les aliments qu'on lui fait ingérer, il a une diarrhée incessante, il souffre de douleurs abdominales, dont il spécifie mal le siège. C'est alors qu'il se présente à l'hôpital.

Son état est d'une gravité extrême. Son facies est grippé, les joues sont creuses, ses yeux sont cernés, les pupilles sont rétrécies, la langue est saburrale, l'haleine fétide. Le malade est dans un état d'asthénie absolue, que viennent d'interrompre de courtes crises d'agitation pendant lesquelles Bl... déplace péniblement ses membres. L'état de faiblesse de l'enfant est tel qu'il ne peut se soulever sans qu'on l'aide, et lorsqu'on l'assied pour l'ausculter sa tête retombe en arrière. L'apathie intellectuelle n'est pas moindre ; le malade a soif et demande à boire, mais il ne se plaint de rien. Si on l'interroge il ne répond pas, si on le presse de questions il dit qu'il souffre des reins ; il n'est pas délirant, mais toutes ses facultés paraissent affaiblies. Il parle d'une façon raisonnable, mais ses réponses sont incomplètes et évasives.

Le malade vomit tous les liquides qu'on lui donne, et ses vomissements qui s'accompagnent d'efforts sont teintés en vert

par la bile, ce sont de véritables vomissements porracés. Le malade a une diarrhée fétide presque continuelle et les sphincters sont relâchés. Les urines sont abondantes et ne contiennent pas d'albumine. L'abdomen légèrement ballonné est très souple et n'est pas douloureux à la pression.

L'examen méthodique des organes permet de constater que la rate, volumineuse, dépasse les fausses côtes de deux travers de doigt. L'auscultation des poumons n'apprend rien, il existe pourtant un petit foyer de congestion dans l'aisselle gauche.

La respiration est anxieuse et superficielle, le pouls petit, fréquent, mais régulier. Température 40°4.

En présence de ces symptômes l'embarras fut extrême, et on ne put se décider à porter un diagnostic ferme. Le facies, les vomissements, le caractère du pouls, le début brusque faisaient incliner vers l'idée d'une péritonite, mais on ne pouvait établir ce diagnostic en l'absence de tout signe à l'exploration de l'abdomen. La diarrhée, le ballonnement du ventre, le volume de la rate éveillaient plutôt l'idée d'une fièvre typhoïde ; mais le début de la maladie datait de trois jours, et il n'y avait aucun râle dans la poitrine.

Enfin aucune hypothèse n'expliquait à la fois ces symptômes d'infection aiguë et l'asthénie profonde du malade ; c'est alors que l'on pensa à une maladie d'Addison, mais l'existence de cette maladie ne put même être établie. Le malade avait de l'asthénie, des vomissements, de la diarrhée, mais ces signes n'existaient que depuis trois jours. Cet état était tout nouveau et jamais les parents du jeune Alphonse B... n'avaient rien remarqué de semblable ; l'enfant n'est en effet nullement un cachectique : les muscles et son squelette sont bien développés, le pannicule adipeux est normal. Pourtant la peau est légère-

ment pigmentée ; mais si le teint de l'enfant est foncé, il ne l'est guère plus que celui d'un individu qui vit au grand air ; il s'agit d'une coloration terreuse, diffuse et uniforme ; cette légère pigmentation s'accentue au portour de la cicatrice du genou, où l'on trouve autour d'un centre décoloré une zone large de 5 centimètres d'un brun noirâtre. La cicatrice de l'abdomen, celle de la cuisse sont également pigmentées. Cette teinte foncée de la peau date de trois ans. On examine la bouche, mais les lèvres couvertes de fuliginosités rendent difficiles l'examen. La gravité de l'état du malade ne permet d'ailleurs pas une exploration prolongée. C'est pourquoi on ne crut pas devoir s'arrêter au diagnostic de maladie d'Addison.

26 avril. — Température 39°8-40 degrés.

L'état de l'enfant s'est encore aggravé, l'apathie et l'asthénie sont complètes, le nez est pincé, les yeux sont excavés, la langue est sèche, les dents sont fuligineuses. La diarrhée et les vomissements persistent : le tableau est celui d'une péritonite arrivant à sa terminaison.

Le soir l'état est plus grave encore, la dyspnée est extrême, la respiration stertoreuse, la face cyanosée. Le malade tombe dans un état de coma absolu et meurt pendant la nuit.

A l'autopsie, la pâleur des lèvres permet d'apercevoir deux taches pigmentées, longues de 1 centimètre environ, larges de 5 à 6 centimètres.

Les capsules surrénales perdues dans une couche graisseuse sont entièrement calcifiées.

L'intestin grêle montre une psorentérie assez marquée, les plaques de Peyer sont bien dessinées, elles sont un peu saillantes et congestionnées, mais elles ne sont le siège d'aucune ulcération. Les ganglions mésentériques ne sont pas tuméfiés.

La rate grosse et un peu molle est longue de 12 centimètres environ.

Les autres organes, rein, foie, cœur sont normaux, mais les poumons sont congestionnés, on rencontre des ganglions calcifiés aux hiles des poumons.

Les capsules surrénales coupées après décalcification à l'acide picrique présentent encore au-dessous d'une couche fibreuse fort épaisse quelques débris glandulaires très altérés.

L'organe était presque dans sa totalité formé d'anciennes masses caséuses calcifiées. La présence de nombreuses cellules géantes, l'existence d'innombrables bacilles, démontraient qu'il s'agissait d'une tuberculose des capsules surrénales.

L'examen bactériologique a porté sur la rate et a permis d'isoler à l'état pur le streptocoque pyogène.

OBSERVATION X

(Cas de MM. Anglade et Jacquin. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1905.)

X... Catherine est entrée à l'âge de douze ans à l'asile de Château-Picon (quartier des enfants arriérés) le 1^{er} septembre 1902.

Il s'agissait d'une idiotie complète qui se compliquait d'épilepsie. Rien au cœur ni aux poumons.

L'appétit est bon, l'estomac, le foie paraissent normaux.

Jusqu'en 1904, rien de particulier à signaler.

Au commencement de l'année 1905 on remarque que la malade maigrit ; elle est moins bruyante, moins turbulante, qu'autrefois.

4 février 1905. — L'auscultation des sommets, en avant et en arrière, révèle une respiration soufflante de deux côtés, sans râles. L'appétit est conservé, la malade mange gloutonnement.

1^{er} mars. — Cependant l'amaigrissement s'accroît ; la santé s'affaiblit. On note des signes de bronchite généralisée avec congestion de la base gauche qui est un peu submaté ; râles ronflants et sibilants sur toute la hauteur de la poitrine des deux côtés ; frottements pleuraux à droite ; au sommet respiration soufflante, mais non caverneuse. Les bruits du cœur sont sourds, sans arythmie ; pouls petit mais régulier.

15 avril. — Mêmes signes d'auscultation ; diarrhée abondante. La malade est abattue, prostrée ; l'impotence est complète.

20 avril. — La dyspnée est très vive ; la malade tousse à peine, mais n'expectore pas ; la diarrhée persiste ; la recherche du bacille de Koch dans les selles est négative.

1^{er} mai. — L'attention est attirée sur un symptôme nouveau qui se caractérise par une coloration brun foncé de la peau de la face dorsale des doigts et du dos de la main formant des plaques assez régulières symétriques à droite et à gauche, s'arrêtant aux poignets et respectant presque toutes les premières phalanges. Quelques placards brunâtres sur la face, à la région frontale, avec un léger degré de desquamation ; taches très discrètes sur les extrémités digitales des pieds (région dorsale). Rien à signaler sur les autres parties du corps ; les muqueuses gingivales et conjonctivales ne sont pas pigmentées. L'amaigrissement est considérable : diarrhée intermittente, coliquative. Réflexes rotuliens impossibles à provoquer ; les masses musculaires ont presque complètement disparu. Bronchite avec toux légère. Dyspnée.

6 mai. — Les symptômes vont en s'aggravant, l'état général s'affaiblit et la malade meurt à 11 heures du matin. Autopsie vingt-quatre heures après.

Capsules surrénales : des coupes pratiquées sur plusieurs fragments ne passent jamais par un nodule suspect ; par contre la capsule est très épaissie ; il en part des travées fibreuses qui vont à la rencontre d'autres travées venues du centre ; l'infiltration nucléaire abondante ; le tissu propre de l'organe est considérablement réduit, remplacé sur des grandes étendues par un tissu interstitiel. La sclérose diffuse de l'organe déjà évidente macroscopiquement et par le palper, ne laisse aucun doute après l'examen de nos préparations. Des tubercules disséminés et surtout de l'hyperplasie du tissu conjonctif dans tous les autres organes.

CONCLUSIONS

1° La maladie d'Addison chez l'enfant est due dans la grande majorité des cas à la tuberculose des capsules surrénales ; mais la maladie peut exister chez l'enfant, comme chez l'adulte, sans lésions anatomiques des capsules surrénales.

2° La maladie d'Addison existe à tous les âges, même chez le nouveau-né et le nourrisson, mais elle a son maximum de fréquence chez l'enfant à l'approche de la puberté, entre douze et quinze ans.

3° L'asthénie et la mélanodermie n'ont rien de particulier chez l'enfant ; les troubles gastro-intestinaux, surtout diarrhée et vomissements jouent un rôle important pendant toute l'évolution de la maladie ; les douleurs sont moins prononcées que chez l'adulte ; les convulsions sont fréquentes, surtout immédiatement avant la mort ; des mouvements choréiformes ont été observés peu de temps avant la mort.

4° Des pigmentations rares des conjonctives et des ongles ont été observées.

5° La pression sanguine est abaissée, comme chez l'adulte, le pouls est faible et rapide.

6° L'évolution de la maladie est plus rapide que chez l'adulte.

7° La terminaison fatale est parfois hâtée par la tuberculisation généralisée aiguë.

8° La mort subite est fréquente chez l'enfant addisonien.

9° Les maladies infectieuses, survenant au cours de la maladie d'Addison chez l'enfant comme chez l'adulte, prennent un caractère de gravité extrême.

10° La mélonadermie addisonienne peut présenter une difficulté de diagnostic particulière chez les tout jeunes enfants chez lesquels les troubles gastro-intestinaux graves et prolongés peuvent s'accompagner d'une pigmentation analogue à celle de la maladie bronzée d'Addison.

11° Le traitement opothérapique n'a pas donné jusqu'à présent des preuves certaines.

Vu : Le Président de la thèse
HUTINEL

Vu : le Doyen :
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Abelous.** — Rapports de la fatigue avec les fonctions des capsulesurrénales Arch. de Physiol., octobre 1893.
- Abelous et Langlois.** — Fonctions des capsules surrénales. Arch. de Physiol., avril et juillet 1892.
- Abelous, Langlois et Charrin.** — La fatigue chez les addisoniens. Arch. de Physiol., octobre 1892.
- Béclère.** — Obs. d'un addisonien guéri depuis trois ans. Soc. Méd. Hôp., 21 février 1898.
- Bernard.** — Syndromes surrénaux. Presse médicale, 1905.
- Bernard et Sergent.** — Note pour servir à l'étude de la pathologie des capsules surrénales. Soc. de Biol., 1898.
- Sur un syndrome clinique non addisonien, à évolution aiguë, lié à l'insuffisance capsulaire. Arch. génér. de méd., juillet 1899.
- La maladie d'Addison et le syndrome de l'insuffisance capsulaire. Congrès international de Paris, 1900.
- Brault.** — Art. M. d'Addison. Traité de Médecine. V.
- Brown-Séguard.** — Recherches expérimentales sur les C. S. Arch. gén. de Méd., 1856, VIII, p. 385-572 et J. de Physiol., 1858, I, p. 160-173. Soc. Biol., avril 1892.
- D'Arsonval.** — Injection d'extraits organiques. Arch. de Physiol., 1893, p. 200.
- Dezirot.** — Etude sur la maladie d'Addison chez l'enfant. Thèse de Paris, 1898.
- Chauffard.** — Intoxic. addisonienne. Sem. méd., février 1894.

- Colat.* — Contribution à l'hématologie de la mal. d'Addison.
Thèse de Bordeaux, 1904-1905.
- Comby.* — Art. Maladie d'Addison. Traité de Méd. des
Enf., III.
- Greenhow.* — On Addison's disease. Britich. Med. J., 1875.
- Ihler.* — Mort subite dans la mal. d'Addis. Thèse de Paris,
1895.
- Laffite.* — Pigmentations anormales des tuberculeux et
insuffisance surrénale. Soc. Méd. Hôp., 1903.
- Langlois.* — Capsules surrénales. Extr. du t. IV des travaux
du Lab. de Physiol. de Charles Richet.
- Matsoukis.* — Sur le rôle des capsules surrénales. Soc. de
Biol., 1903, p. 830.
- Manquat.* — Manuel de Thérapeutique. Opothérapie surré-
nale, t. I.
- Oppenheim.* — Les capsules surrénales. Leur fonction anti-
taxique. Etude expérimentale et clinique de la
glande surrénale dans les infections et les intoxicat.
aiguës. Thèse de Paris, 1902.
- Raymond.* — Pigmentation dans la maladie d'Addis. Arch.
de Physiol., 1892, p. 429.
- Robin.* — Opothérapie surrénale. Thèse de Paris, 1898.
- Roger.* — Lésions de C. S. dans l'infection pneumo-bacill.
Soc. Biol., 1894, p. 52.
- Sergent.* — L'insuffisance surrén. aiguë et les maladies infec-
tieuses. Presse méd. Paris, 1902, II, p. 939-941.
- Variot.* — Guérison de la maladie d'Addison. J. de Méd.
interne. Paris, 1905, p. 108.

